UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1956 — N° 292

Etude Physio-Pathologique de la Fibroplasie Rétrolentale

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 21 Décembre 1956

par

DANG TAT-KHIEM

Né le 3 Novembre 1927 à HANOI (Viet-Nam)

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Diplomé de Médecine Tropicale
Médecin Breveté de la Marine Marchande

Examinateurs de la Thèse

MM. BESSIÈRE, professeur, *président*
REBOUL, professeur
POUYANNE, professeur
DUHAMEL, Maître de Conf. agrégé
} *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1956

Étude Physiopathologique
de la
Psychose Hallucinatoire

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1956 — N° 292

Etude Physio-Pathologique de la Fibroplasie Rétrolentale

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 21 Décembre 1956

par

DANG TAT-KHIEM

Né le 3 Novembre 1927 à HANOI (Viet-Nam)

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Diplomé de Médecine Tropicale
Médecin Breveté de la Marine Marchande

Examinateurs de la Thèse

MM. BESSIÈRE, professeur, *président*
REBOUL, professeur
POUYANNE, professeur
DUHAMEL, Maître de Conf. agrégé

Juges

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1956

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE, PORTMANN
DOYEN : M. SIGALAS. — ASSESSEUR : M. TAYEAU

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS BEAUVIEUX, CREYX. MAURIAC.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DE GRAILLY
	BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN
	MASSÉ
Clinique d'accouchements	M. RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	LÉGER
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIECHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	MASQUELIER
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN

	MM.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS
Pathologie générale et expérimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique	BESSIÈRE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	MORETTI
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	G. PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	F.-J. TRAISSAC
Hydrologie thérapeutique et climatologie	DUBARRY
Carcinologie	LACHAPÈLE

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie), Mlle ROUGIER (Physiologie), M. MOUSTARDIER (Bactériologie)
M. CAZAUX, Pharmacie (3e Section)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Anatomie	RIGAUD
	CABANIE
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE
Physique médicale	DUHAMEL

	MM.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE
	ROMAIN
Pharmacie (2e Section)	QUILICHINI

CHARGE DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ :

M. STOLL (Histologie), MARQUEVIELLE (Biochimie médicale)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN
	LENG-LÉVY
	LAVIGNOLLE
	MARTIN-DUPONT
	DAVID-CHAUSSE
	J. RIVIÈRE
Chirurgie générale	LAUMONIER
	CHAVANNAZ
	VILLAR
	TINGAUD
	DEPAULIS
	DARMAILLACQ

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE
	FAUGÈRE
Ophtalmologie	CORCELLE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
	M. PORTMANN
Dermatologie et shyphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE
Neurologie et psychiatrie	BLANC
Pneumo-phtisiologie	FREOUR

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
	FAUGÈRE
Puériculture	VERGER
	PÉRY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétricie sociale	MAHON
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique analytique	NIVET
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	VILLAR
	CHAVANNAZ
	TINGAUD
	LAPORTE
	DARMAILLACQ

	MM.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	Mme LINQUETTE
Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEBAU
Phytopharmacie	CORTESI
Droit médical international	AUBY
Médecine légale	L'ÉPÉE
Séméiologie médicale	RIVIÈRE J.
Séméiologie chirurgicale	DEPAULIS
Embryologie	STOLL
Pathologie médicale	BERGOUIGNAN
	LENG LÉVY
	LAVIGNOLLE
	DAVID-CHAUSSE
	RIVIÈRE
	MARTIN-DUPONT

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD

Par délibération du 5 Août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

Ma reconnaissance.

A MA FEMME

Très affectueusement.

A MES FRERES ET SŒURS

A MES AMIS DE FRANCE ET DU VIET-NAM

A LA MEMOIRE DE MONSIEUR LE DOCTEUR P. PESME,

Médecin des Hôpitaux.

Qui nous a inspiré cette thèse et et nous a guidé dans sa réalisation.

Puisse ce modeste travail ne pas trahir la confiance dont il nous a fait preuve

A Monsieur le Docteur P. MONTOUX,

Médecin Oculiste.

Qui avec sa bienveillance et sa compétence certaine nous a été d'un précieux concours dans l'élaboration de cette thèse.

Qu'il veuille trouver ici toute notre gratitude.

Nous remercions les Laboratoires Chibret de l'aide apportée par son important Service de documentation

A L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE ET DE LA FRANCE D'OUTRE-MER

A M. LE MÉDECIN-GÉNÉRAL DE 2e CLASSE P. LAHILLONNE

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé,
de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Médecin des Hôpitaux Maritimes
Commandeur de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-1945
Officier du Mérite Maritime

A M. LE MÉDECIN EN CHEF DE 1re CLASSE A. CONSTANS

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé,
de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-1945

A NOS MAITRES DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE
ET DE LA FRANCE D'OUTRE-MER

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur J. REBOUL,
Professeur d'Electro-Radiologie et de Clinique d'Electricité Médicale
Officier des Palmes Académiques,

Monsieur le Professeur L. POUYANNE.
Professeur de Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie,
Chirurgien des Hôpitaux,
Chevalier des Palmes Académiques.

Monsieur le Docteur J. DUHAMEL,
Maître de Conférences Agrégé de Physique Médicale,
Ancien Elève de l'Ecole Polytechnique.

Hommages respectueux.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur E. BESSIERE,

Professeur de Clinique Ophtalmologique,

Ophtalmologiste des Hôpitaux,

Officier des Palmes Académiques.

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

INTRODUCTION

Depuis 1942, date où Terry a découvert cette maladie qui grève l'avenir des enfants nés avant terme, déjà bien handicapés en d'autres points, et à laquelle il a donné le nom de Fibroplasie rétrolentale, nombre d'auteurs se sont penchés sur le problème et l'ont étudié sous tous les aspects.

Et aussitôt, ils ont reconnu que cette affection, qui consiste en une constitution d'une organisation fibreuse de la rétine à la face postérieure du cristallin contre laquelle elle vient s'appliquer, n'est pas une maladie spécifique en soi, mais ne représente que le stade terminal d'une entité pathologique dont le déroulement est bien connu depuis, et à laquelle des auteurs ont proposé l'appellation de Rétinopathie des prématurés.

A ce propos, nous formulons une suggestion : celle de garder l'ancienne dénomination de Terry. En effet, bien qu'elle ne désigne que le fait constitué de l'ultime stade de l'affection, elle pourrait, raisonnablement, tout aussi bien en désigner le processus complet. Dans ce sens, la Fibroplasie rétrolentale désignerait une maladie qui, évoluant par étape, pourrait aboutir à un état pathologique défini dans son appellation elle-même. Nous gagnerions à plus de précisions, tout en conservant à l'affection son « originalité » dans le sens le moins courant du terme.

Des œuvres abondent, des travaux expérimentaux ont été réalisés, sans cependant pouvoir nous donner avec certitude une connaissance sans défaillance du problème, surtout en des points capitaux comme la pathogénie et la thérapeutique, bref nous ne possédons pas encore à l'heure actuelle sur la maladie

des données aussi précises que celles sur nombre d'autres affections.

Cependant, on peut dire qu'une lumière sur la nature de la maladie a été faite ces dernières années, avec les différentes observations des auteurs, tant Français qu'étrangers, surtout avec les travaux des auteurs américains, et nous avons, 15 ans après la découverte de la maladie, quand même quelques renseignements précieux pour en tirer des conclusions utiles. Le problème est vital, car le tribut, non fatal mais encore trop fréquent, de la maladie consiste en une des plus lourdes infirmités dont un être humain ait à souffrir : la cécité irrémédiable.

HISTORIQUE

La maladie n'est pas une invention contemporaine car déjà au XIXe siècle, des auteurs en ont fait quelques descriptions.

Elle restait toutefois encore inconnue avant la dernière guerre. Ce n'était qu'en 1942 que Terry, de Boston, découvrit chez les enfants prématurés, une néoformaton fibreuse qui se constitue derrière le cristallin, entraînant une cécité complète et à laquelle il donna le nom de Fibroplasie rétrolentale.

Depuis, celle-ci a été l'objet d'une foule de recherches de la part des auteurs tels que :

En France : M. Lelong, A. Rossier, G. Renard et leurs collaborateurs.

En Angleterre : M. Cross.

En Australie : H. Ryan, Campbell.

Aux U.S.A. : les Owens, A.-B. Reese, Szewzyk A.-C., Friedenwald J.-S., A.-C. Krause, etc..., qui ont fourni un effort considérable pendant ces dernières années pour contribuer à l'étude de cette affection.

ETUDE CLINIQUE

Fréquence :

La maladie est heureusement rare, mais les chiffres fournis par les différents auteurs sont extrêmement variables. Le taux varie d'un pays à l'autre, et dans un même pays, varie d'une ville, d'un hôpital ou d'une année à l'autre. Les Américains avancent des taux de 10 à 30 %, en moyenne 20 %. Un rapport de l'Assemblée de Recherches Médicales dans le Royaume Uni (4), à la suite d'une étude portée sur 1.095 prématurés, relève un taux de 7,8 %. Boyd (12) note 127 cas de fibroplasie sur 6.926 prématurés de moins de 2 kgs, soit un pourcentage de 1,8 %. En France, il ne dépasse pas 2 à 3 % des enfants nés avant terme, et pesant moins de 1 kg 800, toutefois dans certains services parisiens, on a donné des chiffres de 7 ou 8 % (50-52). Une statistique élaborée conjointement par le Centre des Prématurés (Professeur agrégé Verger) et le Service d'Ophtalmologie (Docteur Pesme et Docteur Pierre Montoux) à l'Hôpital des Enfants de Bordeaux a donné les pourcentages suivants (70) :

1952 : 83 prématurés admis; 24 morts, 59 survivants : 1 cas de Fibroplasie.

1953 : 119 prématurés admis; 55 morts, 64 survivants : 0 cas de Fibroplasie.

1954 : 150 prématurés admis; 48 morts, 102 survivants : 2 cas de Fibroplasie.

1955 : 126 prématurés admis; 35 morts, 91 survivants; 2 cas de Fibroplasie.

Soit un total de 5 Fibroplasies rétrolentales sur les 316 enfants ayant survécu du lot de 478 prématurés admis et mis

en observation ophtalmoscopique systématique. Le taux est ainsi de l'ordre de 1,6 %. Nous donnerons par ailleurs les précisions sur les conditions dans lesquelles ces F.R. se sont déclarées.

Enfin, Giraud P., Espinais J. et Coignet J. publient en 1954 un article intitulé : « Un élevage de prématurés sans fibroplasie rétrolentale » (31). Nous pouvons penser que la fréquence de l'affection peut être considérée comme particulièrement faible, sans cependant nous inciter à perdre de vue une certaine extensibilité, en plus ou en moins, du taux de la maladie.

Terrain :

L'accord s'est établi entre les auteurs quant à la nature du terrain sur lequel se développe l'affection. La fibroplasie s'observe toujours chez les enfants prématurés (Krause, Szewzyk signalent des cas de fibroplasie chez enfants nés à terme), et la fréquence de la maladie varie en raison inverse du poids à la naissance.

Nous pouvons avancer que :

Chez les enfants pesant moins de 1000 grs, relativement la F.R. est la plus fréquente.

De 1000 à 1250 gr elle est moins fréquente.

De 1250 à 1500 grs, la F.R. est plus rare.

Chez les enfants pesant plus de 1500 grs, la F.R. est exceptionnelle.

Le poids électif pour l'éclosion de la maladie correspond ainsi en moyenne à celui d'un enfant né à 3 mois du terme.

Quelques chiffres donnés par différents auteurs :

	Prématurés observés	Fibro-plasie	Formes évolutives	Moins de 1000 gr	1 kg à 1,5	1,5 à 1,8	1,8 à 2 kg	Plus de 2 kg
PESME VERGER MONTOUX (70)	316	5	Fibroplasie complète		2 cas	2 cas	1 cas	
FONTAINE (24)	1.019	144	Fibroplasie complète	28,5 %	15 %	5 %	1,1 %	0,8 %
			Séquelles partielles	0	3 %	3,3 %	0,7 %	0
			Fibroplasie régressive	23,8 %	21,2 %	15 %	6,6 %	0,4 %
BOYD (12)	6.926	127		15,3 %	0,8 %			
LELONG (51)	566	95	Fibroplasie complète	29 cas			3 cas	
			Formes régressives	34 cas			20 cas	
			Séquelles partielles	9 cas				

Date d'apparition :

La F.R. n'existe pas à la naissance, et les premiers signes, si l'on peut s'en rendre compte, se manifestent entre le 15e jour et le 4e mois, en général, vers le 3e mois, ce qui correspond à peu près à la date normale de naissance. Ainsi, plus la prématurité est grande, plus la manifestation éventuelle de la maladie apparaît après un délai plus long. Cependant, en règle générale, un examen ophtalmoscopique négatif après la 12e semaine peut être considéré comme un signe optimiste quant à l'éventualité d'un développement de cette maladie chez l'enfant.

Moyens d'étude :

C'est l'examen à l'ophtalmoscope électrique après dilatation de la pupille avec une goutte du mélange néosynéphrine à 5 % et atropine à 0,25 %.

Les mesures rigoureuses d'aseptie seront naturellement observées. L'emploi d'un bléphanostat est indispensable.

Résultat normal :

Les données d'un examen ophtalmoscopique de prématuré ne ressemblent pas à celles d'un nouveau-né à terme. D'abord à la lueur pupillaire, souvent on remarque un reliquat du système vasculaire du cristallin qui se présente sous la forme d'un fin réseau radiaire et anastomosé. Ce reliquat, plus ou moins important selon le degré de maturité, disparaît en 4, 5 semaines.

Le F.O., dans la 1/2 des cas (Fletcher) (22), présente cet aspect de « F.O. immature » qui tend à rester inchangé pendant plusieurs semaines : une rétine très peu pigmentée, extrêmement pâle avec léger reflet rose, un vitré trouble, une papille ovale à bords un peu flous, des vaisseaux rares, rectilignes et peu ramifiés, les veines plus visibles que les artères. La partie

périphérique de la rétine est d'un blanc gris perle.

Cet aspect se différencie durant 2 semaines en un autre dit «de transition» : le vitré s'éclaircit, la papille, grise à la périphérie, tend à s'arrondir, les vaisseaux jusque-là sans collatérales, poussent des ramifications, augmentent en même temps de calibre tout en gardant un trajet rectiligne. Un mois, un mois et demi après la naissance, la transformation en fond œil du nouveau-né à terme est accomplie.

A ce moment, le vitré primitif s'est complètement résorbé, et il n'y a plus trace de vascularisation hyaloïdienne. La rétine s'est colorée uniformément, la papille est blanche et bien limitée.

1res Modifications :

L'affection est toujours bilatérale, mais l'évolution peut être assymétrique : dans ces cas, le second œil est pris 2 à 3 semaines après les premières manifestations de l'autre.

C'est vers la 4e à la 10e semaine, après un intervalle libre, toujours respecté, entre la naissance et le début de la maladie, et décelés au cours d'un examen systématique, que les 1ers signes se produisent. Ils sont surtout d'ordre ophtalmoscopique; les signes cliniques sont le plus souvent difficile à interpréter : une certaine photophobie, une agitation anormale, un myosis ne cédant pas ou mal à l'hématropine. En général, l'enfant paraît normal.

Le désordre est essentiellement **vasculaire** : les veines rétiniennes se dilatent; elles sont gonflées et deviennent turgescentes, atteignent parfois 5-6 fois leur calibre normal. Les artères s'allongent, décrivent des sinuosités, deviennent tortueuses, le tout formant par endroit des zones présentant un aspect « pseudo-angiomateux ». Le maximum d'intensité du processus s'observe surtout vers la périphérie. De place en place, des hémorragies rétiniennes, plus rarement pré-rétiniennes, se forment, punctiformes ou par placards. Elles se résorbent sans

laisser de trace ou changent de place. A ce stade, les hémorragies peuvent même ne pas exister, par contre elles peuvent tout autant marquer le début de l'affection.

A la périphérie, une nette bande claire de rétine délimite une zone de néo-vascularisation constituée par de fins capillaires qui, partis des collatérales artérielles et veineuses disposées en éventail, s'anastomosent en un réseau continu doué d'une grande activité. Le processus, d'abord plus intense du côté temporal, s'étend bientôt à toute la rétine.

Le réseau choroïdien présente des zones à mailles très lâches ou au contraire denses, presque hémorragiques par endroit.

EVOLUTION

Cet aspect vasculaire se complique peu à peu d'un léger œdème périphérique; des hémorragies se forment et gagnent le vitré qui devient plus ou moins trouble. Bientôt, les signes vasculaires, jusqu'ici en vedette dans le début de la maladie, s'estompent et environ un mois après les 1re⁄ manifestations de l'affection, les vaisseaux tendent à reprendre leur calibre et leur trajet normaux.

Nous passons alors à la 2e phase de la maladie : elle est essentiellement caractérisée par un décollement progressif de la rétine.

Celui-ci commence généralement à la périphérie, volontiers du côté temporal. Le processus se poursuit, aboutissant à un large décollement annulaire ou hémisphérique. Une bride intra-vitréenne peut même exister. La rétine, soulevée en avant, forme des replis qui viennent se pelotonner à la face postérieure du cristallin et s'appliquer contre elle. Des synéchies apparaissent à la face postérieure de la cornée, du cristallin; la chambre antérieure s'aplatit.

L'aspect de la rétine décollée peut être aussi extrêmement variable et peut présenter divers degrés : sur certaines, on

constate des plages rétiniennes atrophiques, de simples plis rétiniens ou des zones de désinsertion.

Le décollement poursuivant son cours, la rétine vient s'appliquer contre le cristallin.

La formation de la membrane rétro-cristalinienne est toujours lente, bien qu'elle puisse dans certains cas se réaliser rapidement.

A l'examen, on note parfois une microphtalmie évidente, une chambre antérieure extrêmement réduite, et l'éclairage latéral permet de distinguer une membrane opâque, blanche nacrée ou grisâtre, appliquée contre le cristallin.

La cécité est complète et ultérieurement, on peut encore voir s'opacifier le cristallin, la cornée ou se développer un glaucome secondaire.

Le processus complet, dont la durée de déroulement varie de 4 à 6 mois, est divisé suivant les auteurs en plusieurs stades (Monfette (65), 2 phases, 4 stades; Lelong (51), 6 stades). L'accord semble maintenant acquis pour une division en 3 stades, moins délicat cliniquement à différencier les uns des autres.

1. Stade I. — Pouvant se subdiviser en 2 phases cliniques, d'ailleurs pas toujours bien individualisées :

Une phase vasculaire :

Dilatation veineuse. Artères tortueuses.

Néovaisseaux plus ou moins nombreux.

Une phase hémorragique :

Hémorragies punctiformes ou par placards.

Œdème de la rétine.

2. Stade II.

Décollement rétinien, localisé ou annulaire.

3. Stade III.

Décollement total. - Etablissement de la formation membraneuse rétro-cristalinienne.

Stade terminal et irréversible.

Ce dernier stade, rappelons-le, était seul identifié autrefois par Terry et mérite seul, d'après les auteurs, le nom de Fibroplasie rétrolentale.

FORMES EVOLUTIVES

Le déroulement ci-dessus décrit sous sa forme complète ne correspond heureusement pas à la majorité des cas et nous connaissons 3 modalités évolutives de la maladie :

1. **Régression complète sans séquelles. «Fibroplasie régressive».**

C'est ce qui se passe dans la plupart des cas (60 %). Fontaine (24) en a noté 90 sur 144 fibroplasies.

Rien au début ne peut laisser prévoir l'évolution ultérieure de la maladie, et l'intensité des signes ophtalmoscopiques présente des degrés très variables : de la simple poussée vasculaire pathologique (légère dilatation des veines, sinuosité des artères; pas de décollement, pas d'hémorragie) rappelant singulièrement dans l'ensemble le processus normal du développement normal de l'œil chez le grand prématuré (cf § Anatomie pathologique), jusqu'aux manifestations les plus aigues laissant envisager de sombres pronostics (artères tortueuses, veines augmentées de 5-6 fois de leur calibre, hémorragies étendues), la maladie est toujours susceptible de rétrocéder et la restitution ad integrum est fort possible.

Dans une étude portée sur 566 prématurés, Lelong (51) note 54 cas de fibroplasies entièrement régressives sans séquelles dont 34 chez 211 enfants pesant moins de 1500 gr à la naissance, et 20 cas chez 355 enfants pesant plus de 1500 gr.

Huggert (41) par un examen méthodique de 66 enfants pesant moins de 2600 gr décrit divers aspects ayant rétrocédé en 4-5 semaines.

Sourdille (64) rapporte 38 cas de la forme entièrement régressive sur un total de 56 fibroplasies observées chez 600 prématurés sortis vivants du service.

2. **Régression partielle avec séquelles.**

La maladie évolue jusqu'au stade 2 : hémorragies, œdème périphérique marqué avec décollement partiel. Puis les vaisseaux dilatés et tortueux reprennent leur calibre normal, les hémorragies se résorbent, l'œdème disparaît. La rétine, dans les cas heureux, se rapplique complètement et reprend son aspect normal, ou au contraire, laisse des placards cicatriciels, atrophiques, pâle ou blanc vif tranchant sur fond rose, de forme triangulaire à base périphérique, plus souvent du secteur temporal que nasal, parfois avec bride traversant le vitré. Par ailleurs, papille et région de la macula sont d'aspect normal.

Souvent, il reste seulement une anomalie de coloration de la rétine (pâleur, brunâtre).

La régression peut être complète d'un côté, incomplète ou nulle de l'autre. Le malade ne présente pas de déficit intellectuel, pas de malformations associées.

Fréquence : la proportion est de l'ordre 1/10 des cas de fibroplasie.

Lelong (51) 95 fibroplasies : 9 cas de régression partielle.

Sourdille (64) 56 fibroplasies : 5 régressions partielles.

Fontaine (24) 144 fibroplasies : 14 régressions partielles.

3. **Fibroplasie complète.**

Une simple inspection, à condition que la pupille soit suffisamment dilatée, permet souvent de trouver une membrane blanchâtre ou grisâtre plaquée derrière un cristallin sillonné de vaisseaux.

La forme est toujours bilatérale, sauf exception : (Lelong (51) signale un cas où un seul œil est atteint, observé parmi les 32 fibroplasies déclarées dans un groupe de 566 prématurés pesant moins de 1850 gr à la naissance. Un détail important : ces 32 F.S. se répartissent comme suit :

211 F.R. chez enfants pesant moins de 1500 gr à la naissance.

3 F.R. chez enfants pesant moins de 1500 à 1850 gr. à la naissance.

Ceci rejoint l'hypothèse de la relation directe entre la fréquence et la gravité de l'affection avec la petitesse du poids à la naissance.

Fontaine (24) note une proportion de 28 % des cas de fibroplasie qui évoluent vers la forme complète.

Signalons toutefois que les 5 cas de F.R. relevés par Pesme, Verger et Montoux parmi les 316 prématurés du Centre de Bordeaux (70) ont tous abouti à la forme complète.

Par la suite, le malade est atteint de cécité irréversible, cependant le réflexe lumineux n'est pas toujours totalement aboli et persiste à un brusque et violent éclairement (51). Baron (9) obtient une rétinogramme avec courant de fermeture à chaque excitation lumineuse chez un ancien prématuré atteint de fibroplasie depuis un an.

DESCRIPTION DE QUELQUES CAS CLINIQUES

Nous avons l'honneur de rapporter ici quelques cas récents qui permettront de donner une vue sur la diversité de l'aspect clinique et de l'évolution de cette affection. Nous devons à l'obligeance de M. le Professeur Agrégé Verger, chef du Centre des Prématurés, et de notre regretté Maître le Docteur Pesme, chef du Service d'Ophtalmologie, à l'Hôpital des Enfants à Bordeaux, la communication de ces dossiers originaux, qu'Ils veuillent trouver ici l'expression de notre plus vive reconnaissance.

1re observation :

Micheline R..., née le 13-12-1955 à 2 mois du terme. Poids à la naissance : 1.450 gr.

L'accouchement en siège, a été normal; l'enfante, à la naissance, était cyanosée. Admise 45 mn après au Centre, on notait une

bonne respiration, une température basse : 32o3, une légère cyanose palmo-plantaire et un pouls non perceptible, tant radial que fémoral. Encore à la date du 1er mars 1956 l'enfant se cyanose fréquemment, notamment après les tétées ou dans toutes les circonstances nécessitant un effort. La N.F. présente une anémie à 2.360.000 GR et 50 % Hb. VG : 1,06. On pratique une transfusion de 15 cc de sang isogroupe A Rh+ qui sera renouvelée le 9, puis le 12 mars.

Conditions de l'oxygénation néo-natale :

1er jour : concentration à 40 %; 2e, 3e jours : concentration à 30 %; 4e jour : concentration à 20 %, puis ramenée lentement à la valeur normale de l'air ambiant au cours de la journée.

Du point de vue oculaire, les constatations sont les suivantes :

1er examen : 20 janvier 1956 : Rétine immature mal colorée.

45e jour après la naissance : Dilatation veineuse importante des deux côtés, certaines veines ont triplé de volume.

48e jour : Œil gauche, en Ht et en DH, vers 2 heures : placard vasculaire d'aspect angiomateux, de forme triangulaire à base périphérique contre l'ora serrata, à sommet dirigé vers le centre de la rétine. Côté droit : toujours pâleur de la rétine.

52e jour : Apparition d'une hémorragie qui borde le côté périphérique de la plaque angiomateuse.

55e jour : Toujours à l'œil gauche, on aperçoit en avant de la région hypervascularisée, un œdème de la rétine, avec au centre, une déchirure.

60e jour : La déchirure s'agrandit.

63e jour : Elle gagne vers le bas en longeant l'ora serrata. A une forme linéaire avec des bords très rapprochés.

77e jour : La déchirure s'élargit, l'œdème de la rétine augmente dans les régions adjacentes à la déchirure.

Du côté droit : Dans une région symétrique, en haut et en dehors, au voisinage de l'ora serrata, une hyperhémie du réseau vasculaire formant une sorte de plaque d'angiomatose avec œdème de la rétine.

91e jour : Œil gauche : une nouvelle déchirure, courant le long

de l'ora serrata, descend plus bas, vers 5 heures.

Œil droit : Dans la région signalée plus haut (vers 11 heures), apparaît une déchirure étroite allongée parallèlement à l'ora serrata.

98e jour : Date de la dernière investigation ophtalmoscopique.

Les lésions ont peu évolué d'un côté comme de l'autre.

Côté gauche : une série de déchirures étroites, allongées le long de l'ora serrata, allant de 2 heures vers 5 heures.

Côté droit : Déchirure simple, non étendue ni le long de l'ora, ni vers le centre. Sauf ces régions de la périphérie extrême, toute la rétine est normale; nulle part nous n'avons observé d'hémorragie ou de tout début de décollement.

L'enfant a subitement succombé le 27 mars 1956 en état de cyanose, et les prélèvements n'ont pu être faits dans des conditions souhaitables

En résumé, 3 semaines après la naissance de cette prématurée, chez qui on avait noté dès le 1er examen, une pâleur accentuée des rétines, est apparue du côté gauche, une vasodilatation veineuse, classique dans les débuts de la fibroplasie; puis à l'extrémité périphérique extrême, dans la région de l'ora serrata vers 2 heures, des hémorragies puis des déchirures de la rétine, à bords peu écartés, courant le long de l'ora serrata, et se dirigeant de haut en bas, sans cependant entraîner de décollement ni sur place ni à distance. A droite, une lésion analogue s'est installée plus tardivement, environ 6 semaines après.

Il s'agit en somme d'une forme assez rare de lésions rétiniennes périphériques, évoluant selon les descriptions classiques, mais qui paraissait se stabiliser et ne pas gagner vers le centre.

2e observation :

Loué B..., née le 22 décembre 1955, à 3 mois du terme. Poids à la naissance : 1.550 grs. Accouchement normal après grossesse sans incident. 8e enfant, seule prématurée de la famille. Admise au Centre 45 min. après la naissance, elle présentait une bonne colora-

tion, tout au plus une légère cyanose du visage. Température 34°5. Placée ensuite à l'isolette à 30°.

Conditions de l'oxygénation : 2 premiers jours : 40 %.
2 jours suivants : 30 % puis ramenée progressivement à la concentration normale de l'air ambiant.

1er examen ophtalmoscopique le 6 février 1956.

Œil gauche : vasodilatation avec en Ht et en DH une plaque triangulaire de vaisseaux très dilatés.

Œil droit : vasodilatation avec œdème au niveau de l'ora serrata.

49e jour. — A gauche : déchirure assez mince, allongée parallèlement au bord de l'ora serrata, s'étendant de 2 à 5 heures. A droite : déchirure vers 11 heures, avec œdème de l'ora serrata avoisinant.

63e jour. — Cet état est à peu près le même jusqu'à cette date. On note cependant un élargissement de la déchirure découverte à gauche, en particulier au niveau où la déchirure s'est montrée pour la 1re fois, c'est-à-dire vers 2 heures. Il y a de l'œdème de la rétine autour de toute la zone déchirée, mais il n'y a pas de soulèvement ou de décollement.

Du côté droit, la déchirure ne semble pas s'étendre.

Les parties centrales des rétines sont normales.

69e jour. — Côté gauche : nouvelle extension de la déchirure rétinienne qui court le long de l'ora serrata et s'étend jusqu'au méridien de 6 heures.

Côté droit : également une nouvelle déchirure du même type linéaire, à lèvres peu écartées, courant le long de l'ora serrata.

Durant le mois de mars, les lésions paraissent stationnaires; il n'y a pas de décollement de la rétine au niveau des régions périphériques et les parties centrales sont toujours normales des 2 côtés.

Fin avril, la situation était à peu près la même, avec tendance peut-être à la cicatrisation.

En résumé, il s'agit d'une prématurée suivie en même temps que la petite R... de la précédente observation, et qui a présenté des lésions tout à fait analogues au point de vue ophtalmoscopique, et pour lesquelles le diagnostic de fibroplasie rétrolentale avait été porté. On a constaté, chez cette enfante, toujours en vie et régulièrement suivie, que les lésions de fibroplasie se sont améliorées et sont demeurées au stade I de l'affection, c'est-à-dire qu'elles n'ont pas été suivies ni de décollement partiel, et à priori de décollement total.

Le dernier examen pratiqué le 6 novembre 1956 montre un aspect pratiquement normal des deux côtés, avec des rétines bien colorées.

On ne peut pas encore se prononcer sur son évolution future; toutefois l'éventualité d'une régression totale sinon partielle ne semble pas à être écartée.

DIAGNOSTIC

Positif :

Ne présente en général que peu de difficulté, si on parvient à obtenir une vision nette du F.O. par une dilatation préalable suffisante de la pupille.

Différentiel :

— Simple poussée vasculaire chez prématuré, signant le passage de l'état immature du F.O. à l'état normal; mais pas d'œdème, bonne dilatation pupillaire.

— Rétinoblastome : globe normal, chambre antérieure normale, rarement tissus opâque rétrocristallinienne.

— Gliome, pseudo-gliome :
Enfant né à terme,
Unilatéralité,
Pas de séquelles atrophiques,
Signes radiologiques orbitraires; examen histologique.

— Cataracte congénitale.

— Rétinite; choroïdite.

— Hémorragies rétiniennes diverses, sans rapport avec F.R.

— Persistence de la gaine vasculaire du cristallin (1)
Enfant à terme; poids de naissance normal.
Unilatérale dans 90 % des cas.

Petit cristallin, d'abord limpide, puis opâque d'AV en AR : membrane blanche rosée totale (s'étendant présentant souvent un degré variable de vascularisation; artère hyaloïdienne en général visible à son entrée à la face postérieure de la membrane.

Rétine en place avec tous ses éléments; de même que la macula. Très rarement bride attirant la rétine qui,

décollée, gît en plis à la face postérieure de la membrane.

Parfois accompagné de gonflement de la lentille qui entre en contact avec la cornée, d'où œdème et taies, puis glaucome; ou peut se résorber sans toucher la cornée.

Procès ciliaire constamment allongé.

Diagnostic presque impossible à faire avec stade terminal de la F.R.

— Dysplasie rétinienne. (Dysplasie encéphalo-ophtalmique.)

Etat bilatéral chez enfant mentalement retardé avec anomalies congénitales multiples.

F.R. : Etat normal.

Pas d'anomalie associée.

— Persistance du système hyaloïdien et du vitré primitif.	Fibroplasie rétrolentale
Enfant à terme.	Prématurité
Visible à la naissance.	Notion d'intervalle libre : n'apparaît qu'à 2 mois et demi, 3 mois après la naissance.
Disparaît toujours avant 3 mois.	
Bilatéral.	Uni ou bilatérale.
F.O. normal.	Anomalies vasculaires du F.O. : (dilatation, sinuosités), hémorragies, œdème, décollement.
Lueur pupillaire : aspect en fins rayons de roue, se rendant de la périphérie vers le centre : aspect en « miroir brisé ».	
Globe normal.	Microphtalmie.
Evolution régressive, spontanée, sans séquelles.	Evolution progressive; possibilité de séquelles graves, cécité.

PRONOSTIC

Il est difficile à formuler car aucun élément sûr ne permet de prévoir l'évolution de la maladie.

La lenteur de l'évolution, l'absence de photophobie, la localisation des lésions rétiniennes, une réaction pupillaire favorable à l'hématropine, la clarté du vitré, un poids à la naissance au-dessus de 1500 gr, l'absence de vascularisation de l'iris, un réseau choroïdien régulier, ne constituent que des éléments favorables sans pour autant pouvoir prétendre à une valeur absolue.

D'autre part, un myosis serré, des signes vasculaires rétiniens accentués, la présence d'hémorragies, surtout pré-rétiniennes, un vitré trouble, s'ils sont considérés comme de mauvais pronostic, ne conduisent pas nécessairement à la forme complète.

Rappelons ici, pour avoir une idée, le pourcentage de chacune des formes évolutives :

Formes régressives : Lemasson : 71 % (53)
— Sans séquelles : Fontaine : 62,5 % (24)
Lelong : 57 % (51)
Sourdille : 68 % (64)
— Partielles avec sequelles :
Fontaine : 9,7 %
Lelong : 9 %
Sourdille : 9 %
Formes complètes avec fibroplasie :
Lemasson : 29 %
Fontaine : 27,8 %
Lelong : 33 %
Sourdille : 23 %

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

(27-66-13-18)

Rappel embryologique :

La rétine est primitivement un tissus neural, et dans les premiers stades, avasculaire. Pendant cette période, les structures en développement tirent leur nourriture de la choroïde voisine et du système hyaloïdien du vitré. Chez l'embryon de 100 mm, des bourgeons capillaires commencent à pousser du tronc des vaisseaux hyaloïdiens au niveau du disque optique; ils envahissent la rétine en s'avançant lentement vers la périphérie. On les trouve principalement au début dans la couche des fibres, et ce n'est qu'à des stades plus tardifs que les anses capillaires pénètrent dans les couches plus profondes. Elles sont accompagnées de cellules fusiformes mésenchymateuses. La prolifération est normalement plus active aux 6e et 7e mois, et certaines zones rétiniennes ne sont pas encore vascularisées.

Les premières altérations histologiques concernent les capillaires bourgeonnants : l'endothélium vasculaire prolifère d'une manière anarchique dans la couche des fibres nerveuses de la rétine, en des zones localisées, produisant des dilatations variqueuses et des bourgeonnements vasculaires. En quelques points, se forment des verticilles de cellules endothéliales donnant une image de « glomérule ».

Les cellules endothéliales proliférées ont un cytoplasme abondant, souvent basophile, et de gros noyaux se teignant facilement. Elles poussent de côté les fibres de Mûller mais il semble qu'il n'y ait pas destruction de cellules rétiniennes.

Associée à ces altérations vasculaires, il existe une prolifération de ces cellules parenchymateuses, auparavant considé-

rées comme gliales, cellules en navette, à noyau sombre, et disposées en rangées parallèles à la surface rétinienne. On ne trouve pas de cellules poly ou mononucléaires.

Dans ce premier stade, uniquement vasculaire, sans signes cliniques, ni ophtalmoscopiques, la double prolifération se localise dans la couche des fibres nerveuses. Cette dernière est épaissie et rarement contient de petites hémorragies et des zones d'œdème

Dans un deuxième stade, stade d'organisation du vitré, des bourgeons capillaires, avec un fin et délicat stroma, nés surtout de l'ora serrata, traversent la limitante interne et s'étendent le long de la surface de la rétine ou pénètrent dans le vitré, donnant un état analogue à la rétinite proliférante. Dans ce tissu néoformé du vitré, comme sur la surface de la rétine, de petites hémorragies se forment. Le liquide intersticiel est riche en fibrine et fibrocytes, on y observe de fins néovaisseaux prêts à saigner. Les premiers signes ophtalmoscopiques sont apparus.

Les couches externes de la rétine sont indemnes, et les cellules ganglionnaires sont intactes.

Plus tard, la rétine se détache en plis. Le réseau vasculaire néo formé forme pont entre les plis, dont il relie les sommets. Peu à peu, la rétine se décolle au complet et s'étend comme une tige cônique de la papille au cristallin.

3e stade. — Stade cicatriciel.

La cornée est claire, sauf si le cristallin bombe à son contact. La chambre antérieure est aplatie. Les lésions sont peu caractéristiques et il est difficile de les distinguer de celles d'autres affections comportant un décollement et une désorganisation de la rétine (Dans quelques cas cependant des restes fibrosés, des amas capillaires intra-rétiniens peuvent être reconnus.) En arrière du cristallin, existe une masse dans laquelle on ne peut faire la part du vitré et celle de la rétine décollée. Ses points d'attache sont en arrière du corps ciliaire bien en AV de l'ora serrata.

Dans les cas régressifs (sans lésions étendues de la rétine), on peut voir dans la couche des fibres nerveuses de la rétine, des zones cicatricielles avec formation de verticilles semblables à celles observées pendant la phase aigue de la maladie.

Hervouet signale un cas de néovascularisation du cristallin : un néo vaisseau peut se faire un lit en plein cristallin après avoir traversé la membrane conjonctive rétro-cristallinienne. (39.)

Nous terminons ce chapitre avec une observation, obligeamment communiquée par le Centre des Prématurés (Professeur agrégé Verger), concernant un prématuré chez qui des incidences particulières nous ont permis une étude histologique dans des conditions très favorables :

Ce cas a fait partie d'un exposé du Docteur Pierre Montoux à la Conférence de Clermont-Ferrand en juin 1956. (75 bis.)

Philippe B... est né le 11 janvier 1956, à 2 mois du terme. Son poids à la naissance est de 1.500 grs. Il a été admis dans le Service des Prématurés de La Rochelle, et élevé pendant 3 mois environ en atmosphère enrichi en oxygène, mais dont les modalités ainsi que le taux de concentration en oxygène n'ont pas été précisés. Seul fait marquant de la période de début : Philippe B... a reçu, pour une anémie à 3.800.000 de G.R. des transfusions de sang isogroupe A Rh +.

Des examens systématiques pratiqués vers les 20, 30 et 50e jours ne donnent aucune modification dans l'aspect de la rétine.

Vers le 60e jour, le Dr Sarrabezoles, chargé de la surveillance ophtalmologique des Prématurés du Centre, voit apparaître au niveau du pôle postérieur du globe occulaire gauche, une masse grisâtre couvrant la papille et la macula. Cette masse, d'aspect tumoral, paraît se développer rapidement, tendant à faire saillie dans le vitré. L'œil droit est normal.

L'enfant est transféré le 30 avril à Bordeaux.

Au 70e jour après la naissance, l'examen montre qu'il existe à

l'œil gauche une masse englobant la papille et la macula, et siégeant dans le vitré, peu en arrière du cristallin. Le centre en est ombiliqué et occupé par des vaisseaux néoformés et une plaque hémorragique. Entre les bords de la tumeur et l'ora serrata, la rétine semble en place, colorée normalement et ne présente dans cette zone ni plaque d'angiomatose, ni hémorragie ou décollement. La tension occulaire est normale au tonomètre de Schiotz. On devine à la périphérie une lueur pupillaire, mieux visible à la diaphanoscopie.

Du côté droit, on découvre un décollement périphérique partiel de la rétine, inféro-interne, se prolongeant jusqu'à la papille par un long repli. Il paraît de date très récente. Quelques jours après, une déchirure de la rétine décollée se fait à l'ora serrata. Le décollement s'affaisse, laissant seulement persister un lambeau flottant, à bord pigmenté et un repli rétinien se prolongeant jusqu'à la papille.

Devant l'aspect suspect de cette masse qui ressemble à une tumeur, une intervention a été décidée : l'œil gauche a été énucléé le 24 avril 1956 par le Dr Pesme et fixé immédiatement au Zenker.

La masse du pôle postérieur est en fait constituée par un décollement central de la rétine.

L'œil énucléé, coupé dans un plan vertical antéro-postérieur permet de distinguer à l'œil nu une membrane blanchâtre, assez épaisse, très sinueuse, cloisonnant transversalement le globe, à peu près à l'équateur. En arrière, le globe est rempli d'un coagulum. En avant, elle reste séparée du cristallin par un espace libre.

Au faible grossissement, l'examen montre cette membrane constituée essentiellement par la rétine décollée, agglomérée en replis asez réguliers, reliée à la papille par une tige étroite et dense. Ces replis sont soudés en AR du cristallin en une masse unique, mais libre latéralement où la rétine est décollée jusqu'au corps ciliaire. Le segment antérieur est normal, le cristallin est en place (Fig. I).

L'examen au fort grossissement montre que la rétine est déjà fortement altérée dans ses diverses couches : on suit assez difficile-

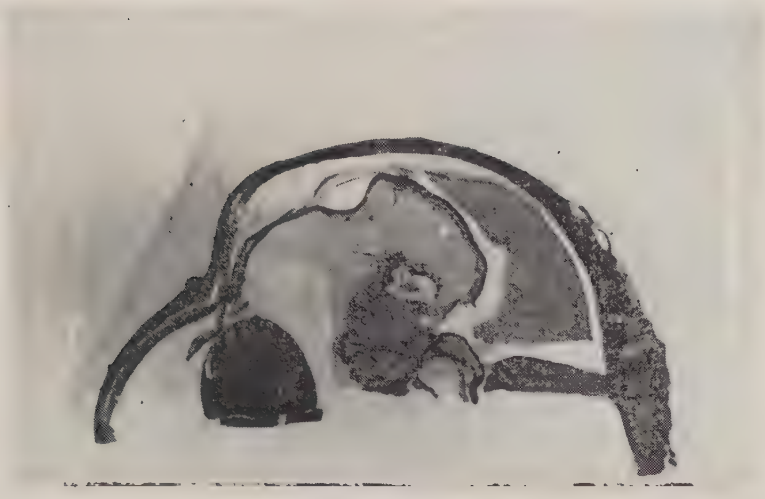

Fig. 1. — Philippe B..., né à 7 mois.
Une coupe d'ensemble au faible grossissement.

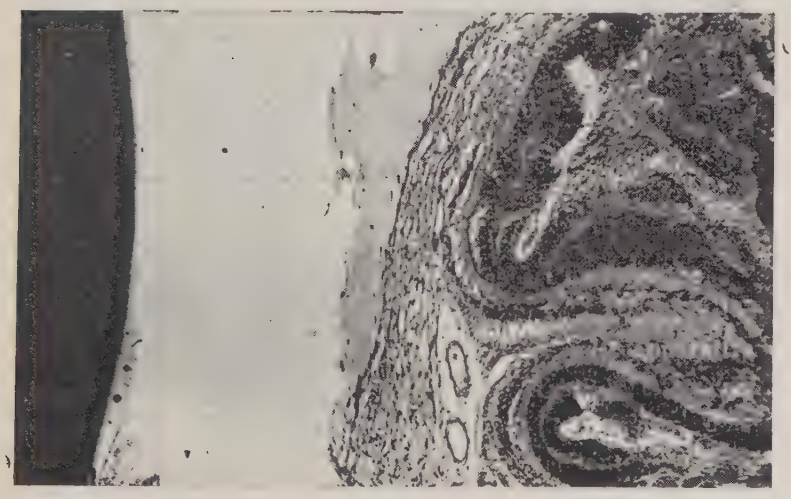

Fig. 2. — Philippe B..
Membrane rétro-cristallinienne

ment les différentes structures des plis rétiniens agglomérés qui constituent la masse centrale. Celle-ci est séparée en AV du cristallin par une couche de tissu fibreux contenant de nombreux vaisseaux. A la périphérie, les plis sont libres, mais des nappes de capillaires néoformés issus de la rétine forment parfois des ponts entre eux à travers le vitré (Fig. 2 et 3).

L'enfant quitte le Service le 14 juin. A cette date, il paraît fixer avec son œil restant, et suivre du regard les objets ou les personnes.

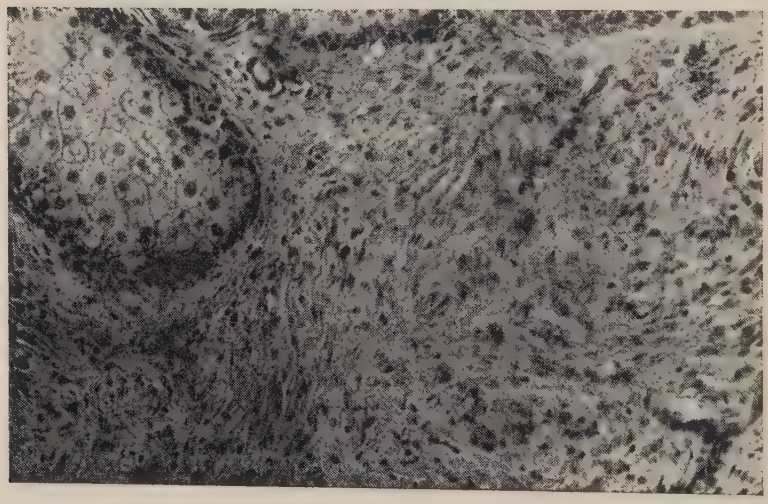

Fig. 3. — Bride conjonctivo-vasculaire en pont dans le vitré.

(Photos réalisées dans les Laboratoires du Service d'Ophtalmologie (Professeur Bessière), Hôpital Saint-André.)

ETIOLOGIE

Un processus pathologique aussi digne d'intérêt suscite naturellement de la part de différents auteurs un grand effort pour la recherche de l'étiologie. Nombre de facteurs ont été invoqués depuis, nous les passerons tous en revue, avant de nous attarder sur ceux qui semblent les plus plausibles à l'heure actuelle.

— Origine congénitale et embryonnaire :
Reese en a fait une distinction avec F.R.

— Prédisposition raciale :
On en observe cependant sous toutes les latitudes.

— Hérédité; consanguinité;

— Groupes sanguins. - Facteur Rh. - Transfusions sanguines.

— Facteurs familiaux et sociaux;
infectieux ou toxiques, post-nataux ou maternels (tuberculose, syphilis, toxoplasmose, rubéole, etc...).

— Rôle de la lumière :
Un élevage à l'abri de la lumière (d'ailleurs difficilement réalisable) ne permet pas de supprimer la maladie (U.S.A.).

— Condition de la parturité :
Age, parité, temps de gestation, circonstances et conditions de l'accouchement.

— Conditions de vie néo-natale :
Humidité excessive,
Troubles métaboliques par excès ou par carence :
- Régime alimentaire trop riche en Acides Aminés.

- Trop forte teneur en électrolytes (40).
- Hypervitaminoses. A, E, etc...

Toutes ces causes ne semblent pas avoir été bien démontrées et peu d'observations et d'expériences réalisées sur ces bases ont été relatées.

— Rôle de l'oxygène.

Inspire depuis longtemps les auteurs :

Dès 1951, Campbell (Australie) a soupçonné la part de l'oxygène dans la genèse de la maladie : il a rapporté 18,7 % de cas de F.R. sur un total de 126 prématurés soumis à un régime d'oxygène fort, contre 6,9 % sur 56 prématurés au régime faible.

— Gomez (35) décrit 3 cas relevés à la suite d'une exposition prolongée dans une atmosphère suroxygénée.

— En 1954, un rapport du Dr. Kinsey V.-E. (5) révèle que parmi les 53 enfants ayant reçu 50 % d'oxygène pendant 2 semaines et plus, 72 % montrent des signes de fibroplasie dont 25 % atteindront le stade cicatriciel.

Par contre, sur 245 enfants, l'oxygène n'a été employé que sur indications cliniques (cyanose et autres), on note 30 % de fibroplasie et seulement 6 % ont progressé jusqu'au stade terminal.

— Pour Monfette (65) :

28 prématurés ayant reçu de fortes doses d'02 : 1/4 de F.R. progressive.

31 prématurés ayant reçu de faibles doses d'02 : aucun ne dépasse le stade II.

— Gordon (34) dans une étude portée sur 211 prématurés pesant moins de 1500 gr à la naissance, fait remarquer qu'une diminution du taux d'02 diminue la fréquence de la F.R.

— Patz (67) réalise dans une même pouponnière 2 groupes de prématurés :

Gr I. — 60 P dans atmosphère contenant 60 à 70 % d'oxygène, pendant 28 jours et plus : résultat 12 F.R.

Gr II. — 60 P ne recevant d'oxygène que pour des

raisons cliniques précises et seulement à concentration inférieure à 40 % : I seule F.R.

Ainsi, à la lumière de ces chiffres, la fréquence et la gravité de la maladie semblent en relation directe avec la durée et la concentration de l'oxygénation.

Signalons enfin que Boyd et Hirst (12) n'ont pas relevé de cas de F.R. chez 797 enfants nés à la maison et qui n'ont jamais été hospitalisés.

Nous donnons ci-dessous les chiffres relevés au Centre des Prématurés (Professeur agrégé Verger) à l'Hôpital des Enfants de Bordeaux, durant la période allant de mai 1952 à octobre 1955 :

— De mai 1952 à octobre 1954, le régime d'oxygénation a été le suivant : 8 jours à 3l/mn ce qui correspond à un taux de concentration de 60 % environ, et on a relevé 1 cas de F.R. sur un total de 183 survivants, soit un pourcentage de 0,54 %.

— D'octobre 1954 à octobre 1955, le régime d'oxygénation a été relativement plus faible : 2 jours à 3l/mn (60 %), 2 jours à 1,5l/mn (40 % environ); sur un total de 134 prématurés, on a enregistré 4 cas de F.R., soit un pourcentage de 2,98 %.

Un premier examen montre que le résultat semble en contradiction avec les conclusions issues des plus récents travaux et des plus étendues statistiques, à savoir une plus forte concentration et une plus longue durée d'application de l'oxygénation devraient amener une plus grande fréquence de la maladie pour un même poids à la naissance.

Cependant le nombre de sujets sur lequel a été portée cette statistique est relativement trop faible pour pouvoir faire état de cette élévation apparente du pourcentage des F.R. avec le nouveau régime d'oxygénation réduite, elle mérite toutefois d'être retenue dans tout autre considération du problème, car, comme nous le répéterons plus loin, rien de définitif a été prononcé à propos de ce sujet de la pathologie oculaire.

PATHOGENIE - TRAVAUX EXPERIMENTAUX

La responsabilité de l'oxygène dans la production de la maladie est différemment interprétée, et la controverse actuelle met en prise particulièrement trois grandes tendances :

Anoxie fœtale et néo-natale.

— C'est la prématurité elle-même qui est en cause. Rappelons que lors de la naissance, les yeux du prématuré n'ont pas encore atteint un développement complet : une rétine immature et dont la vascularisation est incomplète, des vaisseaux rétiniens à l'état embryonnaire, une pigmentation non terminée. L'anoxie fœtale consécutive constitue un facteur tératogène dont la preuve a été fournie par l'expérience réalisée sur les yeux de souris privés d'oxygène. (Ingalls.)

— Pour Leblong (51) comme pour Rossier (77), c'est le passage brusque de l'hypoxie fœtale à la saturation atmosphérique normale qui constitue le plus grave danger : la suppression brusque de l'apport maternel par la ligature du cordon et l'insuffisance de la relève cérébro-respiratoire entraînent une anoxie néo-natale défavorable au développement normal de l'œil du prématuré.

Hyperoxygénation.

Met en cause la toxicité de l'oxygène.

Patz (68) a étudié l'effet de la suroxygénation sur les souris, rats, chats, chiens, normaux-nés en les plaçant dans une atmosphère riche en oxygène : il note une phase de vaso-constriction puis une prolifération à la surface du vitré de bourgeonnements

vasculaires anormaux, rappelant histologiquement les lésions constatées dans la F.R. des prématurés.

Ashton, Ward et Serpell (7) utilisent pour leur expérience de petits chats nés à terme chez qui le degré de vascularisation rétinienne est comparable à celui du prématuré. Ils les soumettent à de fortes concentrations d'oxygène (75-80 %) et à la pression ambiante. Le résultat est une oblitération des vaisseaux rétiniens en cours de développement.

Le degré d'oblitération vasculaire est proportionnel au degré d'immaturité de la vascularisation rétinienne, à la durée d'exposition à l'oxygène et au degré de concentration d'oxygène.

Puisque le développement rétinien du chat à terme et celui du prématuré peuvent être mis en parallèle, serait-il illogique de faire le rapprochement ? Ainsi, l'oblitération des vaisseaux serait responsable d'une ischémie réelle entraînant une anoxie tissulaire, origine de la désorganisation rétinienne chez l'enfant prématuré.

— Pour Purshottam (42) la dite désorganisation serait plutôt le résultat d'une anoxie histo-toxique : un milieu trop riche en oxygène ayant provoqué une altération des enzymes tissulaires à une époque critique du développement fœtal.

— Locke (57), à la suite de ses expériences, pense que de hautes concentrations en oxygène, et appliquées d'une façon prolongée, sont novices, résultant probablement d'un effet direct.

Anoxie relative.

Les partisans de cette théorie ne contestent pas l'effet de l'oxygène en haute concentration sur les vaisseaux rétiniens. L'oblitération et la constriction des vaisseaux provoquent une diminution de l'apport sanguin nécessaire à la rétine, encore à l'état embryonnaire. Mais cette réduction est compensée dans une certaine mesure par l'augmentation du taux d'oxygène dans

le sang, et l'organe s'adapte tant bien que mal à cette nouvelle condition de vie.

Ces auteurs pensent que c'est le retrait brusque de l'apport d'oxygène qui est à l'origine de l'affection; à ce moment, il se produit brutalement une anoxie relative dont les vaisseaux et la rétine font les frais.

Les vaisseaux peuvent être endommagés ou prolifèrent d'une manière désordonnée et anormale. En plus, les déchets métaboliques n'ayant pu s'éliminer en raison de la vaso-constriction ne font qu'aggraver la situation.

— Gyllensten et Hellstrom (37) soumettaient des souris nouveau-nés et souris âgées de 5 à 10 jours à une concentration de 98 à 100 % d'oxygène pendant une durée de 5 jours. Ces souris sont ensuite mises à l'air libre et sacrifiées de 1 à 10 jours plus tard.

Ils notaient des hémorragies intra-oculaires, une prolifération irrégulière des vaisseaux rétiniens et un bouleversement des couches de la rétine.

Dans l'expérience de Ashton, Ward et Serpell citée précédemment, chez les animaux qui ont été transférés, après oxygénation, à l'air libre pendant 3 jours, certains vaisseaux semblent se libérer et donner naissance à un réseau anormal de capillaires.

— Huggert (41) observait des enfants maintenus dans les incubateurs, et a relevé que la papille était pâle, et les vaisseaux du F.O., spécialement les artères, étaient rétrécis. Quand l'oxygène est supprimé brusquement, les vaisseaux, plus particulièrement les veines, devenaient dilatés, et un œdème avec néovascularisation étaient apparus à la périphérie du F.O.

— Dans l'expérience réalisée par Bedrossian et Ritter (10), 2 groupes de prématurés sont soumis :

a) un à un régime de sevrage d'oxygène : 50 % 02 pendant 1 jour pour enfants de moins de 3-4 livres; (7 jours pour enfants de moins de 3 livres), puis 40 % pendant 5 jours; 30 % pendant 5 jours.

L'autre à une concentration de 60 % d'oxygène et dont l'apport est retiré brutalement après une durée de 11 jours pour enfants de moins de 3-4 livres, après une durée de 17 jours pour enfants de moins de 3 livres.

Résultat : 13 enfants sur 25 de ce dernier groupe ont été atteints de fibroplasie, et l'affection beaucoup plus grave que dans le premier groupe où seuls 2 enfants sur 24 ont été atteints de la maladie.

A l'appui de la théorie de l'anoxie relative, ces auteurs signalent que dans la plupart des cas (13 sur les 15), les premiers signes de la maladie apparaissent juste après la suppression de l'apport d'oxygène.

La différence est statistiquement significative. La seule objection réside dans celle concernant la concentration initiale d'oxygène : celle-ci étant de 60 % pour les enfants rapidement retirés et de 50 % seulement pour ceux qui bénéficient du régime de sevrage. Nous pouvons nous demander si cette différence ne pourrait jouer un rôle dans le résultat final qui a été relevé.

Que peut-on penser de toutes ces hypothèses ?

Il semble que chacune cache une part de vérité, et la controverse suscitée n'est qu'apparente.

Un fait est certain : la prématurité des malades. En effet, l'affection ne se développe pratiquement jamais chez les enfants nés à terme.

De plus, comme nous l'avons montré antérieurement, plus le poids de l'enfant est faible, plus la susceptibilité est grande : il y aura donc une relation évidente entre la maladie et le degré d'immature de la rétine. C'est probablement dans cet ordre d'idée que Habegger, Philbrook, Curley et Ingalls (41 bis) soutiennent que la F.R. peut être considérée essentiellement comme un « défaut congénital » en ce sens qu'elle se développe à une période où l'enfant devrait être in-utero.

Bedrossian signale que la maladie s'associe parfois aux affections respiratoires, et récidive chaque fois que l'oxygène

thérapeutique est stoppé. Ceci est en faveur d'un caractère anoxique de l'affection.

De plus, l'état embryonnaire des vaisseaux de la rétine qui ne parviennent même pas à assurer intégralement la vascularisation de l'organe ne constitue pas moins dans le même sens un élément de base dans le développement ultérieur de la maladie.

L'anoxie, considérée ainsi comme à l'origine de l'affection, a plusieurs possibilités de manifestation, ce qui explique l'apparente divergence de vue et la diversité des résultats d'observation chez les différents auteurs.

Dans les cas heureux, le développement rétinien se fait d'une manière normale : la rétine se suffit de sa vascularisation intrinsèque.

Qu'une malformation malencontreuse soit apparue, qu'une condition de vie néo-natale inopportune soit réalisée (chaleur, humidité, mauvaise nutrition non équilibrée, etc...), qu'une affection intercurrente, générale ou particulièrement, pulmonaire, se développe et à plus forte raison sur un terrain où un degré extrême d'immaturité soit observé, on conçoit que l'équilibre, déjà fragile et instable dans des conditions meilleures relatives, ne pourrait difficilement se maintenir.

La maladie, sporadique dans de telles conditions, se transforme en grand pourvoi de cécité infantile le jour où l'administration généreuse d'oxygène à tous les prématurés était entrée dans les mœurs. L'oxygène, ainsi, va rentrer jouer son rôle principal dans la grande pièce dramatique à 3 actes comme l'a ainsi nommée Zanen (91).

Considérons le déroulement des phénomènes :

Ces enfants, pour des raisons cliniques diverses, sont souvent appelés à subir une oxygénation en incubateur. Une forte concentration en oxygène va agir sur les vaisseaux rétiniens qui, sous l'effet vaso-constricteur de l'oxygène, vont se rétrécir et s'atrophier. Ashton (7) a remarqué que les autres vaisseaux du corps, ainsi que l'artère hyaloïde, la tunica vasculosa lentis et la rétine n'ont pas subi ces altérations structurales, et suggère

que les conditions d'hyperoxie ont peut-être détourné les couches intérieures de la rétine vers le champ d'action de l'artère hyaloïdienne, privant ainsi les vaisseaux rétiniens d'une sorte de stimuli, inhibant leur développement normal et harmonieux. Par ailleurs, la nutrition temporaire de tout le territoire rétinien se trouve assurée grâce à la suppléance réalisée par la charge du sang en oxygène.

Que se produise une cessation brusque de l'apport de ce dernier, et le déséquilibre est aussitôt institué. De vastes zones rétiniennes, jusqu'alors boudant les vaisseaux rétiniens, vont faire appel à leur service. Ces derniers, inhibés jusqu'à présent réagiront par une vaso-dilatation et une augmentation de la tortuosité vasculaire. La prolifération sera anarchique, les capillaires périphériques poussent d'une manière désordonnée en vue de compléter la vascularisation rétinienne. Des hémorragies se produisent, et les déchets, réabsorbés, ne contribueront pas à diminuer le degré de dilatation des vaisseaux. Ceci explique l'efficacité de la pratique de l'oxygénothérapie dans les tout premiers stades de la maladie, signalée par Szewzyk.

Si au contraire, la forte concentration d'oxygène est maintenue pendant une durée au-delà d'une certaine limite (qui reste à préciser par des expériences ultérieures), elle va amener une destruction du processus normal de la vascularisation rétinienne, amenant une prolifération désordonnée avec hémorragies, et plus tard, un décollement. L'anoxie tissulaire est ainsi quand même réalisée, malgré un taux élevé d'oxygène dans le sang.

Les deux mécanismes, par des chemins différents, arrivent à des résultats comparables.

Considérons enfin l'éventualité d'un sevrage prudent de l'oxygénothérapie. La substitution des rôles de l'artère choroïde et des vaisseaux peut se faire alors dans de meilleures conditions, avec des délais raisonnables, et les risques d'accidents diminuent dans des mêmes proportions. Et ceci a été éloquemment

démontré par l'expérience de Bedrossian et Ritter sus-citée.

Nous pensons devoir apporter ici quelques réserves :

S'il est généralement admis qu'une haute concentration de l'oxygène en incubateur peut amener une plus grande fréquence de F.R. chez les prématurés de faible poids à la naissance, il n'est pas prouvé définitivement que cet oxygène est la seule cause directe de la maladie, et la possibilité demeure que d'autres facteurs encore, peuvent contribuer à son développement. De plus, si dans les dernières expériences signalées par les auteurs américains, les perturbations pathologiques de l'œil des chats, souris ou autres, présentent des similitudes avec les stades précoces de la F.R. humaine, les stades cicatriciels, par contre n'ont jamais été reproduits expérimentalement.

ESSAIS THERAPEUTHIQUES

En suivant l'évolution des connaissances dans le domaine pathogénique, les moyens proposés à la lutte contre la maladie ont naturellement changé, et nous avons toute une gamme de suggestions, visant tant à prévenir l'affection qu'à la guérir, tout au moins dans les premiers stades.

Evoquons successivement :

— Les traitements symptômatiques :

Anti-hémorragiques : Vit. K.

Anti-inflammatoires : Cortisone. A.C.T.H.

— Pour ce dernier, les doses varient suivant les auteurs de 3,75 mg/kg toutes les 6 heures pendant 14 jours (Blodi), à 15-25 mg/J pendant 14 à 28 jours (Laupus, qui propose l'addition d'auréomycine). Le médicament agirait sur le processus vasculaire et bloque l'évolution de la fibrose (Lelong M.). Signalons toutefois les échecs de Pratt et ceux de Blodi F.C. - Pour celui-ci, le traitement ne doit dépasser 2 semaines, et ne doit être institué qu'à un stade relativement avancé (dilatation, sinuosités, hémorragies, décollement).

— Les prépositions à l'amélioration des conditions de vie néo-natale :

- Surveillance de la température et du degré d'humidité.
- Elevage au lait maternel.
- Réduction des rations, des liquides si l'accroissement du poids semble trop rapide (40 à 50 gr/j pendant plus de 5 jours) (63).
- Eviter les transfusions sanguines (35) (63).

- Prescription de vitamine E : 20-100mg per os pendant 10 semaines (51).
- Emploi systématique dès l'arrivée, de Pénicilline et d'Extrait placentaire 31) : 0,60 à 1,25 gr en I.M., 1 jour sur 2, série de 20 à 25 injections (51).

— Le rôle de l'oxygène dans l'étiologie de la F.R. étant aujourd'hui admis par tous, la réglementation de l'oxygénothérapie constitue le principal moyen thérapeutique efficace sur lequel les auteurs insistent particulièrement.

— Règlementation prophylactique.

L'administration d'02 ne sera effectuée que sur des enfants chez qui on constate des signes cliniques évidents exigeant l'emploi d'incubateurs, et ceci pendant une durée strictement limitée aux besoins.

De l'avis général, les doses employées couramment en U.S.A semblent trop fortes; la concentration d'oxygène raisonnable admise oscille aux alentours de 40 %.

Un mot à propos de cette concentration : Nombreux auteurs ont signalé le manque de fidélité des indications sur le débit d'oxygène dans les incubateurs (55) (75). — Les variations du débit-minute au mano-détendeur ne traduisent pas toujours les mêmes variations du pourcentage d'oxygène dans l'atmosphère des incubateurs. L'étanchéité ne sera pas éternellement assurée dans les meilleures conditions, et les indications fournies par le constructeur sont sujettes à de grands écarts. Le seul moyen pour savoir le taux exact de saturation en oxygène dans les incubateurs est de le vérifier par des dosages successifs.

La suppression de l'apport d'oxygène doit se faire, non brutalement, mais d'une façon progressive, étalée en plusieurs jours pour que l'adaptation de l'organe puisse avoir lieu.

Fortier (25) fait remarquer que de fortes concentrations d'oxygène doivent être, de par leur action vaso-motrice, susceptibles de produire une oxydation exagérée du plasma rétinien, et propose de ce fait, l'addition à l'oxygène des couveuses d'une proportion non toxique d'oxyde de carbone.

— Traitement curatif.

Dans les premiers stades de la maladie, Szewzyk signale de bons résultats obtenus avec l'oxygénothérapie, ceci semble être en concordance avec la théorie de l'anoxie relative; l'oxygénothérapie reprise reconstruirait l'équilibre détruit lors du retrait brusque de l'apport d'oxygène. Il n'y a pas de traitement chirurgical de cette affection.

Certains médicaments ont été essayés (62) mais les résultats ne sont pas bien convaincants.

La Fibroplasie rétrolentale, dans son stade ultime est irréversible, et reste à l'heure actuelle sans traitement. La dernière ressource ne réside que dans la rééducation du jeune enfant aveugle. En France, il existe à l'École de Puériculture l'Institution du Jardin Ensoleillé qui s'occupe des enfants de 18 mois à 5-6 ans. Elle s'attache à leur faire découvrir le monde extérieur, à leur débarrasser de tout complexe, et surtout à leur rendre des individus sociaux, ayant un comportement normal, sachant prendre plus tard leur parti de responsabilité.

CONCLUSIONS

De cette étude de la Fibroplasie rétrolentale à la lumière des plus récents travaux illustrée de 3 cas de la maladie dans des formes des plus diverses, il ressort les constatations suivantes :

1. - La Fibroplasie rétrolentale est une maladie relativement rare, observée essentiellement chez les enfants nés avant terme, et ayant un faible poids à la naissance.

2. - L'immaturité de la rétine constitue l'élément de base dans le développement du processus pathologique.

3. - L'oxygène constitue certainement le principal facteur déclenchant de l'affection. Nous ne pouvons affirmer qu'il en soit le seul responsable.

4. - L'origine du mécanisme pathogénique revient à une hypoxie, issue des conditions des plus variées.

5. - Les signes cliniques, principalement d'ordre ophtalmoscopique ne fournissent aucune indication de valeur absolue quant au sens de l'évolution de la maladie.

6. - La réglementation de l'oxygénothérapie, en concentration (ne pas dépasser un taux de 40 %) et en durée d'application (strictement limitée aux besoins dictés par des indications cliniques), ainsi qu'une remise nécessairement progressive aux conditions normales de l'air ambiant, constituent actuellement le seul moyen reconnu efficace pour prévenir la maladie. Les résultats des traitements héroïques proposés ont besoin d'être vérifiés ou confirmés.

7. - Le stade terminal n'est atteint que dans 30 % des cas environ; 10 % sont représentés par des formes régressives partielles avec séquelles, tandis que dans une proportion de 60 %

des cas, en dépit des degrés très variables d'intensité des signes ophtalmoscopiques, on peut espérer une résolution spontanée et absolue de la maladie.

Enfin, nous suggérons de garder à l'affection, avec ses différentes formes cliniques, et dans tous ses différents stades de son évolution, l'ancienne appellation de Fibroplasie rétrolentale en conférant simplement un sens plus large à cette primitive terminologie.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :

Le Doyen :

R. SIGALAS.

Le Président de Thèse :

M. BESSIÈRE

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Bordeaux, le 5 Décembre 1956

le Recteur :

E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

1. Algernon B., Reese A.-B. — Hyperplasie persistante du vitré primitif. *Amer. J. Ophth.*, *40/3* 1955, 317-331.
2. Andrews C. et Domonkos A.-N. — Skin hemangioma and retrolental fibroplasia. *Archives of Dermatology and Syphilogy, Chicago*, 1955, *68/3*, 320-322.
3. Anonyme. — A classification of retrolental fibroplasia. *Amer. J. Opht.*, 1953, *36/10*, 1333-1335.
4. Anonyme. — Retrolental fibroplasia in the United Kingdom : a report to the Medical research Council by their conference on retrolental fibroplasia. *Brit. Med. J.*, 1955, 2, 78-82.
5. Anonyme. — Prematury, oxygen and retrolental fibroplasia. *J.A.M.A.*, 1955, *157/5*, 449.
6. Apple C. — Retrolental fibroplasia. *Chicago Opht. Soc.*, nov. 16, 1953.
7. Ashton N., Ward B. et Serpell G. — Role of oxygen in the genesis of retrolental fibroplasia. A preliminary report. *Brit. J. Ophth.*, 1953, *37/9*, 513-520.
8. Ashton N. — Pathological basis of retrolental fibroplasia. *Brit. J. Ophth.*, 1954, *38/7*, 385-396.
9. Baron J. — Réflexe photomoteur dans la fibroplasie rétrolentale. *Rev. Oto-neuro-ophtal*, 1952, *24*, n. 3, 183-185.
10. Bedrossian R.-H., Carmichael et Ritter J. — Retinopathy of prematury (retrolental fibroplasia) and oxygen. Part I. Clinical study. Part 2. Further observations on the disease. *Amer. J. Ophth.*, 1954, *37/1*, 78-86.
11. Begg N.-C. et Willson R.-P. — Retrolental fibroplasia. *New. Zealand M.J. Feb.* 1953, *52*, 30-34.
12. Boyd J.-T. et Hirst K.-M. — Incidence of retrolental fibroplasia in England and Wales. *Brit. Med. J.*, 1955, *4931*, 83-85.

13. Cooper A.-C. — Contribution à l'histologie pathologique de la Fibroplasie rétrolentale. *Sté Néerlandaise d'Ophtalmo.*, 22-23 sept. 1951, à Rotterdam.

14. Cross V.-M. et Evans P.-J. — Prevention of retrolental fibroplasia. *Arch. of Ophth.*, *48/1*, 1952, 84-87.

15. Denti A. et Bernardi M. — La retilopathia dell'immaturo. Osservazioni cliniche e statistiche. *Minerva Med. Torino*, *45/18*, 616-620.

16. Desbuquois, Bidault et Mlle Caillard. — La rétinopathie des prématurés. *Gazette Méd. de France*, 1953, *60/17*, 885-894.

17. Dolcet. — Fibroplasia retrolental. *Arch. Soc. Oft. H.A.*, *12,4*, 1952, 395-403.

18. Dolfuss et Auvert. — Le gliome de la rétine et les pseudo-gliomes. Rapport à la S.F.O., Masson et Cie éditeurs, 1953.

19. Eastham A., Higginbotham H. et Kleh T. — Oxygen and retrolental fibroplasia. *Amer. J. Ophth.*, 1953, *36/11*, 1511-1522.

20. Esposito A.-C. — Retrolental fibroplasia. *West Virginia M.J.*, 1954, 164.

21. Fletcher M.-C. et Brandon S. — Myopia of prematury. *Amer. J. Ophth.*, 1955, *40/4*, 474-481.

22. Fletcher M.-C. — The developping fundus oculi of the premature infant and its relationship to retrolental fibroplasia. *J. of Pediat.*, 1953, *43/5*, 499-523.

23. Fleury J. — L'oxygénothérapie gastrique dans l'anoxie des prématurés. *Nourrisson*, 1953, *4*, 141-143.

24. Fontaine. — Rétinopathie des prématurés. *Arch. Ophtal., Paris*, 1954, *14/2*, 140-153.

25. Fortier E.-G. — The therapeutic possibilities of carbon dioxide in the prevention of retrolental fibroplasia. *Amer. J. Ophth.*, 1954, *38/3*, 342-348.

26. Forrester R.-M., Jefferson E. et Naunton W.-J. — Oxygen and retrolental fibroplasia : seven years survey. *Lancet* 2, 1954, 78-86.

27. Friedenwald J.-S., Owens W.-C. et Owens E.-U. — Retrolental fibroplasia. *Pathology. Trans. Amer. Ophth. Soc.*, 1951, 207-234.

28. Friedenwald J.-S. — Retrolental fibroplasia. *Amer. J. Ophth.*, 1955, *40/2*, 162-163.

29. Gerard-Lefebvre. — Etude sur la climatisation des prématurés. Ses incidences sur le pronostic vital et le taux de rétinopathies. *La Pédiatrie*, 1954, *9/8*, 823-839.

30. Girano P. — Note à propos d'une récente communication concernant la rétinopathie des prématurés. *Soc. de Péd., Paris*, 15 fév. 1955.

31. Giraub P., Espinais J. et Coignet J. — Un élevage de prématurés sans fibroplasie rétrolentale. *Soc. de Pédiatrie*, juin 1954.

32. Giri. — The prophylaxis of retrolental fibroplasia. *Trans. Ophth. Soc. Austr.*, 1953, *13*, 152-163.

33. Goldmann H. et Tobler W. — Zur atiologie der retrolentalen fibroplasie. *Schweiz Med. Wschr.*, 82, *15*, 1952, 381-385.

34. Gorbon H.-H., Lubchenco L. et Hix I. — Observations on the etiology of retrolental fibroplasia. *Bull. Hopkins Hosp.*, 1954, *94/1*, 34-44.

35. Gomez M. — Fibroplasie rétrolenticulaire. Description de 3 cas et révision de la question. *Revue Cubana de Pediatrica* (La *Havane)*, 1954, *26/12*, 747-758.

36. Guy L.-P., Dancis J. et Lamman J.-T. — Retrolental fibroplasia : : ophtalmoscopic findings during the first two weeks of life. *Amer. J. Ophth.*, 1953, *36/1*, 86-89, et *New York State Jour. Med.*, 1953, *53/24*, 2999-3002.

37. Gyllensten L.-J. et Hellstrom B.-E. — Experimental approach to the pathogenesis of retrolental fibroplasia. *Amer. J. Ophth.*, 1955, *3/39*, 475-488.

37 bis. — Gyllensten L.-J. et Hellstrom B.-E. — Experimental approach to the pathogenesis of retrolental fibroplasia. *Amer. J. Ophth.*, 1956, *41/4*, 619-627.

38. Herman Elwyn M.-D. — Retrolental fibroplasia. *Diseases of the Retina*, 1953, *18*, 226-256.

39 Hervouet F. — Travaux d'Anatomie Pathologique Oculaire, 1 vol., Masson éditeur, Paris, 1954.

40. Hepner W.-R. Jr. et Krause. — Retrolental fibraplasia : clinical observations. *Pediatric*, oct. 1954, *38/3*, 337-341.

41. Huggert A. — The supply of oxygen to prematires and the appearence of retrolental fibroplasia. *Acta. Pediatr., Stockh.*, 1953, *42/2*, 147-156.

41 bis. — Habegger H., Philbrook F.-R., Curley F.-J. et Ingalls T.-H. — Retinopathy of Prematury. *Amer. J. Ophth.*, 1956, *42/3*, 377-391.

42. Ingalls T.-H. et Purshottam M. — Oxygenation and retrolental fibroplasia. *New England J. Med.*, 1954, *250*, 621-629.

43. Ingram T.-T.-S., Kerr J.-D. — The association of retrolental fibroplasia with cerebral diplegia. *Arch. Dis. Child.*, 1954, *29*, 282-289.

44. Jim V.-K.-S. et Krause A.-C. — Electroencephalography in retrolental fibroplasia. *Amer. J. Ophth.*, 1954, *38/3*, 337-341.

45. Klien Bertha A. — Retrolental fibroplasia. *Arch. of Ophth.*, 1949, *41/5*, 553-561.

46. Lafourcade J. — La fibroplasie rétrocristallinienne (Retrolental fibroplasia de Terry). Rétinopathie des prématurés. *Nourrisson*, 1952, n. 1, 30-37.

47. Lamman J.-T., Guy L.-P. et Dangis J. : Retrolental fibroplasia and oxygen therapy. *JA.M.A.*, 1954, *155/3*, 223-226.

48. Lelong M., Rossier A. et Fontaine M. — Les séquelles partielles de la rétinopathie des prématurés. Fibroplasie rétrolentale. *Sem. Hôp., Paris*, 1954, *30/56*, 172-175.

49. Lelong M., Rossier A., Baron J.-B. et Le tan Vinh. — Cinq cas de fibroplasie rétrolentale chez des prématurés. *Arch. Fr. Péd.*, 1950, n. 4, 337-347.

50. Lelong M., Rossier A., Lemasson J. et Mighelin J. — La rétinopathie des prématurés (fibroplasie rétrolentale). (Présentation de documents iconographiques.) *Arch. Fr. Ped.*, 1951, n. 5, 559-561.

51. Lelong M., Rossier A., Fontaine M., Lemassgn C., Michelin J. et Audibert. — Sur la rétinopathie des prématurés (fibroplasie rétrolentale). *Arch. Fr. Péd.*, 1952, n. 9, 897-914.

52. Lelong M., Renard G., Rossier A., Lemasson C. et Michelin J. — La rétinopathie des prématurés (fibroplasie rétrolentale). (Documents iconographiques). *Presse Médicale*, 1951, n. 35, 705-708.

53. Lemasson J.-M.-C. — Les formes régressives de la rétinopathie des prématurés (fibroplasie rétrolentale), *Thèse Paris*, 1951.

54. Leurent P. — A propos d'un cas de fibroplasie rétrolentale. Importance de la surveillance de la concentration en oxygène des incubateurs. Soc. Méd. anatomo-clinique de Lille, 21 mai 1954.

55. Lepage F. et Bœswillwald M. — Etudes sur l'oxygénation en incubateur des prématurés. *Nourrisson*, 1955, n. 2, 68-81.

56. Lerner H.-A. — Surgical management of retinal detachment with retinal tears in retrolental fibroplasia. *Arch. Ophth. Chicago*, 1953, *50/1*, 64-67.

57. Locke J.-C. — Fibroplasie rétrolentale. Rôle de l'administration d'oxygène dans son étiologie (Retrolental fibroplasia). *Canadien Ophth. Soc. Minaki ont.*, 15 juin 1953.

58. Mackensie J.-B. — Level of hyaluronidase inhibitor in the serum of premature infants with retrolental fibroplasia. *Pediatric*, 10, 1952, 533-547.

59. Mallek H. — A review of 46 cases of retrolental fibroplasia in the Vancouver area. *Trans. Canad. Ophth. Soc.*, 1952, *5*, 51-63.

60. Manschot W.-A. — Etiology of retrolental fibroplasia. *Arch. Ophth. Chicago*, 1954, *52/6*, 833-845.

61. Melanowski W.-H. et Kobuszowski M. — Deux cas de fibroplasie rétrolentale. Contribution à la pathogénie d'hydrophtalmie. *Soc. Fr. Ophtal.*, 9 mai 1955.

63. Minkowski A. et Auvert B. — Causes de la rétinopathie des prématurés : discussion. *Presse Méd.*, 1953, *61/31*, 653-656.

64. Moffart. — Fibroplasie rétrolentale. Soc. Opht. de l'Ouest. Dinard et Nantes, 1955.

65. Monfette C. — La fibroplasie rétrocristallinienne. *Union Med. Canada*, 1953, n. 9, 1011-1012.

65 bis. Mungovan J.-F. — More about retrolental fibroplasia. *Amer. J. Ophth.*, 1956, *41/1*, 117-119.

66. Owens W.-C., Friedenwald J.-S., Silverman W.-A., Kinsey V.-E., Patz A., Blodi F.-C. et Reese A.-B. — Symposium : retrolental fibroplasia. Retinopathy of prematury. *Amer. Acad. Ophth. Otolar.* 59th sess. 19-24 sept. 1954 (N.Y.).

67. Patz A. — Clinical and experimental studies on role of oxygen in retrolental fibroplasia. *Trans. Amer. Ac. Ophth. a. Otolar*, 1954, *58/1*, 45-50.

68. Patz A. — Oxygen studies in retrolental fibroplasia. IV. Clinical and experimental observations. Meet. of Institute of Medecine of Chicago and Chicago Ophth. Soc., March. I, 1954, Chicago, Illlinois.

69. Patz A., Eastham A., Higginbotham D.-M. et Kleh T. — Oxygen studies in retrolental fibroplasia. Pediatric staff meeting Galliner Municipal Hospital, July 8, 1953; and *The Amer. Acad. of Pediatrics, Miami, Florida*, oct. 1953.

70. Pesme, Verger et Montoux. — Du rôle de l'oxygénothérapie dans la rétinopathie des prématurés. A propos de cinq observations récentes. *Jour. Méd. Bordeaux*, 1956, n. 2, 135-138.

71. Pesme P. — Un cas de fibroplasie rétrolenticulaire. *J. Méd. Bordeaux*, 1951, *11*, 1032-1033.

72. Pesme P. — Un cas de fibroplasie rétrolenticulaire. *Arch. Fr. Péd.*, 1952, *5*, 553.

73. Pesme P. — Un cas de fibroplasie rétrolenticulaire. 2e observaton sur 30 prématurés régulièrement suivis. *J. Méd. Bordeaux*, 1952, n. 11, 1096.

74. Pesme P. et Hosteing. — Un cas de fibroplasie rétrolenticulaire. 2e observation sur 30 prématurés régulièrement suivis. *Arch. Fr. Péd.*, 1953, n. 3, 332.

75. Piraux P. — Oxymétrie et incubateurs (fibroplasie rétrolenticulaire). *Bruxelles Méd.*, 27 mars 1955, n. 13, 641-648.

75 bis. Pesme P. et Montoux P. — Etude anatomo-clinique de deux cas de fibroplasie. *Conférence de Clermont-Ferrand*, juin 1956.

76. Reese A.-B. et Stepanik J. — Etat cicatriciel de la fibroplasie rétrolentale. *Amer. J. Ophth.*, 1954, 38/3, 308-316.

77. Rossier A. — Technique et réglage de l'oxygénothérapie dans l'élevage des prématurés. Oxygène et fibroplasie. *Sem. Hôp. Paris, Anna de Pédiatrie*, 1955, 31/3, 131-135.

78. Serpell G. — Polysacchardie granules in association with developing retinal vessels and with retrolental fibroplasia. *Brit. J. Ophth.*, 1954, 38/8, 460-471.

79. Silverman W.-A., Blodi F.-C., Locke J.-C., Day R.-L. et Reese A.-B. — Incidence of retrolental fibroplasia in a New-York nursery. *Arch. of Oph.*, 1952, 698-711.

80. Schneegans E., Rohmer A., Levy R.-L. et Haarscher A. — 4 cas de fibrose rétrolentale survenus à l'Institut de Puériculture. Réunion Pédiatrique Est et Nord, Lille, 22 octobre 1955.

81. Schneegans E. et Wurth G. — Rôle de l'anorexie et des hémorragies méningées dans la mortalité des premiers jours chez les prématurés. *Strasb. Méd.*, 1954, n. 3, 145-152.

82. Sourdille G.-P., Hervouet F. et Lenoir A. — Fibroplasie rétrolentale. Etude anatomo-pathologique. *Sté d'Ophtalm. de l'Ouest*, Granville, 19/4, 1953.

83. Soliman A.-M. et El Arabi M. — A case of retrolental fibroplasia. *Ophth. Soc. Egyp.*, Fév. 1953.

84. Szewozyk T.-S. — Retrolental fibroplasia and related ocular diseases. Central Illinois. *Soc. of Ophth. and Otol*, 29 mars 1952; égal. *Amer J. Ophth.*, 36/10, 1953, 1336-1361.

85. Ursin K.-V. — Retrolental fibroplasia. *Act. O.* 5, 1952, 453-461.

86. Von Vinning. — Retrolental fibroplasia and other forms of pseudo-glioma. *Ivol; Drukkerij Trio édit.*, S.-Gravenhage (Pays-Bas), 1952.

87. Ward B.-A. — Ocular histologie in premature infants with reference to retrolental fibroplasia. *Brit. J.; Ophth.*, 1954, 38/8, 445-449.

88. Wewe H. — The origin and relationship between anterior dialysis, retinal cysts retinal folds and retrolental fibroplasia *Trans. Ophth. Soc. Austral.*, 1953, 13; 1954, 35-46.

89. Wien S. et Sullivan W.-B. — Congenital retinal fold. *Amer J. Ophthal*, 1955, 39/5, 643-647.

90. Zacharias L., Reynolds W.-E., Chisholm J.-F. et King M.-J. — The incidence and severity of retrolental fibroplasia in relation to possible causative factors. Part. I. Observations on the occurence of retrolental fibroplasia Part 2. Studies of the relationship of retrolental fibroplasia to degree of prematury, oxygen therapy, general health and date of birth of premature infants. *Amer. J. Ophth.*, 1954, 38/3, 317-336.

91. Zanen J. — Le drame de la rétinopathie des prématurés (Fibroplasie rétrolentale). *Bull. Soc. Royale Belge Gynéc. et Obst.*, 1955; 25/3, 1955.

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	11
HISTORIQUE	13
ETUDE CLINIQUE :	
Fréquence	15
Terrain	16
Date d'apparition	18
Premières modifications	19
Evolution	20
FORMES EVOLUTIVES	23
Description de deux cas cliniques récents	25
PRONOSTIC	33
PRONOSTIC	31
ANATOMIE PATHOLOGIQUE	35
Rapport de 1 cas clinique	37
ETIOLOGIE	41
PATHOGENIE - TRAVAUX EXPERIMENTAUX	45
ESSAIS THERAPEUTIQUES	53
CONCLUSIONS	57
BIBLIOGRAPHIE	61